Aus der Universitäts-Nervenklinik in Halle a. d. Saale.
Direktor: i. V. Prof. Dr. Pönitz.

Ueber Liquorveränderungen bei Hirntumoren,

dargestellt an 35 Fällen der Universitäts-Nervenklinik Halle.

Dissertation

der Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Albrecht Brannolte

aus Großenmarpe i. Lippe.

Carl Nieft, Buchdruckerei und Verlag, Bleicherode am Harz
1936

Referent: Prof. Pönitz.

Meinen Eltern!

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Diese Dissertation ist gleichzeitig als Broschüre im Verlag Carl Nieft, Bleicherode/Harz, erschienen.

Der Liquor cerebrospinalis soll normalerweise wasserklar-durchsichtig sein und höchstens 8/3 Zellen im Kubikmillimeter enthalten. Er stellt eine Lösung von Eiweiß, Aminosäuren, Salzen, Zellabbauprodukten, Immunkörpern, Fermenten usw. dar, welche in bestimmter Menge teils kolloidal, teils molekular, teils ional gelöst sind. Wenn also schon der normale Liquor eine Unmenge physikalischer, kolloidchemischer und chemischer Eigenschaften besitzt, so muß der pathologische mindestens ebensoviele besitzen. Bei einer vollständigen Liquoranalyse, soweit diese mit heutigen Mitteln und Kenntnissen schon möglich ist, wäre eine große Zahl von Einzeldaten zu untersuchen. Daß man aber im Einzelfall für gewöhnlich nach verhältnismäßig wenig Veränderungen suchen kann, liegt am Untersuchungsmaterial selber, welches man sich durch eine einzige Lumbal- oder Cisternenpunktion nicht in beliebig großen Mengen beschaffen kann. Es kommt nämlich immer auf das Gesamtliquorbild, nicht auf Einzeldaten, z. B. Eiweißgehalt oder Zellzahl allein an. Entnimmt man aber mehrere Male Liquor, um nach und nach sämtliche Veränderungen zu untersuchen, so hat man am Schluß doch wieder ein ganz falsches Gesamtliquorbild, weil die verschiedenen Daten aus zeitlich verschiedenen Untersuchungen stammen und sich der Liquor in dieser Zeit fortschreitend zum Normalen oder Pathologischen hin verändert haben kann. Außerdem entsteht nach Niss u. Schönfeld eine Liquorveränderung schon durch den Reiz der Punktion an sich.

In der praktischen Liquordiagnostik sind nun meistens folgende Feststellungen geläufig: Eiweiß- und Zellgehalt, Kolloidkurve und Wassermannsche Reaktion.

Ein einfacher Fall liegt vor, wenn ein Tumor in den Liquor blutet. Dann findet man im Liquor die Bestandteile des Blutes wieder, also je nach dem Grade der Blutbeimengung Eiweißvermehrung, erhöhte Zellzahlen und vor allen Dingen Erythro-

zyten. Die Kolloidkurve nähert sich mehr der des Blutserums, d. h. der Rechtszacke. Die Erythrozyten werden mit der Zeit im Liquor aufgelöst, und der Blutfarbstoff bezw. dessen Derivate färben den Liquor gelb: Xanthochromie. Auf der Suche nach dem für Hirntumoren charakteristischen Liquortypus hilft uns aber der blutige Liquor nicht viel weiter, da bei vielen blutigen Liquores die Ursache der Blutung nicht ein Tumor ist.

Gegen viele Tumoren reagiert das Hirngewebe mit einer entzündlichen Randzone. Erreicht diese Zone irgendwo die Oberfläche, so kann z. B. eine circumscripte Meningitis entstehen. Der Liquor bekommt dann mehr den Meningitis-Typ: starke Eiweiß- und Zellvermehrung mit Rechtszacke der Kolloidkurve.

Andere Tumoren haben die Neigung zu zerfallen. Dabei können — bei geeignetem Sitze — auch Zerfallsprodukte in den Liquor gelangen und können hier z. B. mit der Förster-schen Methodik als Geschwulstzellen wiedererkannt werden. Verfallen aber diese Zerfallsprodukte der weiteren Zytolyse, so wird man im Liquor nur noch das von den aufgelösten Zellen herrührende Eiweiß finden.

Schon aus diesen Andeutungen läßt sich ersehen, wie ungeheuer mannigfaltig und verschieden in den einzelnen Fällen die Liquorbefunde bei Hirntumoren sein müssen; bei keiner anderen Krankheit des Zentralnervensystems variieren sie so stark.

Von den vielen in der Nervenklinik Halle beobachteten Hirntumoren wurden in dieser Arbeit nur solche berücksichtigt, bei denen durch Sektion Sitz und Diagnose des Tumors einwandfrei festgestellt wurden. Selbst die durch Operation bestätigten Tumoren wurden nicht mit aufgeführt, da meist während der Operation die sehr wichtigen topographischen Beziehungen der Geschwulst (z. B. zum Ventrikelsystem) nicht hinreichend genau klärbar sind. Außerdem mußten alle Tumoren ausscheiden, die mit solchen anderen Krankheiten kompliziert waren, welche erfahrungsgemäß auch Liquorveränderungen machen können. Da-

zu gehören zunächst alle organischen Hirnerkrankungen (multiple Sklerose, Lues cerebri, senile Gehirnveränderungen), aber auch z. B. Nierenerkrankungen, decompensierte Herzfehler, Hypertonie usw.

Die Frage der verwendbaren Fälle bringt gleich eine andere Frage mit sich: die Frage der verwendbaren Liquores. Sind z. B. blutige Liquores verwendbar? Die meisten Untersucher haben nur blutfreie Liquores in den Tumor-Statistiken. Es muß jedoch festgesellt werden, daß einige Tumoren (besonders die bösartigen) eben dadurch charakterisiert sind, daß sie leicht bluten und daher auch — bei entsprechendem Sitze — in den Liquor bluten müssen. Natürlich muß eine artefizielle Blutung bei der Lumbalpunktion ausgeschlossen sein. Will man nämlich alle Liquores mit Blutungen nicht mit verwerten, so müßte man auch folgerichtig alle xanthochrome Liquores desgleichen ausschließen, da Xanthochromie wahrscheinlich immer von hämolysierten Erythrozyten, d. h. aus Blutungen durch Zerreißung von Gefäßen oder — beim Tumor — auch einfach durch Stauungsblutungen, per diapedesin, herrührt. Eine andere Xanthochromie, welche nicht auf direkten Blutungen in den Liquor beruht, ist auf Bilirubinämie zurückzuführen, so beim Neugeborenen und bei hochgradigem Stauungsikterus. Bei 90 % aller Neugeborenen fanden Garrahan u. Pintos Xanthochromie, bei Neugeborenen mit Ikterus neonatorum sogar in 100 %. Bei Stauungsikterus fanden sie in 4 Fällen Xanthochromie mit positiver van der Bergh'scher Bilirubinprobe.

Bei den Liquores unseres Materials wurde untersucht: Eiweißgehalt (Nonne, Pandy, Schellack, Kafkasche Eiweißrelation), Zellzahl, Wassermann'sche Reaktion und Normomastixkurve. In einigen Fällen wurde auch ein Zellbild nach der Förster'schen Methode hergestellt. Wenn wegen der Gefahr plötzlicher gefährlicher Kollapse bei Tumoren wenig Liquor abgelassen wurde, wurden nur die wichtigsten Reaktionen angestellt: Eiweißgehalt und Zellzahl.

Es handelt sich um folgende (chronologisch geordnete) Fälle:

	Pandy	Zellzahl	Xanthochrom	Mikroskop. Erythrozyten	Normo-Mastix-Kurve.
1. Meningom der Hirnbasis.	+++	16	+	—	555566—5 (123456 10 Glas)
2. Gliom der linken Hemisphäre, in den linken Seitenventrikel einwachsend.	+++	42	—	—	———
3. Gliom im Marklager des linken Stirnhirns mit reichlicher Beteiligung des Balkens.	+	2598	—	—	555——2
4. Ventrikelnahes Gliom des linken Stirnhirns.	++	11	—	—	———
5. Gliom der rechten Kleinhirnhemisphäre.	—	2	—	+	normal
6. Teilweise nekrotisches und blutiges Gliom im Marklager des linken Stirnhirns, eingewachsen in die Inselrinde.	++	40	—	—	899875
7. Gliom des Hirnstamms.	—	2	—	—	normal
8. Gliom des hinteren Balkenabschnitts auf das Hinterhorn zuwachsend.	+	25	—	—	555543—1
9. Ventrikelnaher Tumor im linken Stirnhirn.	+ —	9	—	—	5555——2
10. Acusticusfibrom	++ ++	28 21	— —	— —	466665—2 Lumballiquor ——— Ventrikelliquor
11. Multiple paraneurale Tumoren.	—	2	—	—	normal

	Pandy	Zellzahl	Xanthochrom	Mikroskop. Erythrozyten	Normo-Mastix-Kurve.	Eiweißrelation nach Kafka. Ges.Eiw. 0,8—1,2	2. Zahl 0,3—0,5	Glob. 0,2—0,3	Alb. 0,7—1.0	E.-Ib. 0,1—0,25	H.-K. 1,0—2,0
12. Gliom des Stirnhirns, die Ventrikel nicht erreichend.	±	11	—	+	——						
13. Duraendotheliom	—	4	—	—	normal			——			
14. Spindelzellensarkom der hinteren und mittleren Schädelgrube.	++	126	—	+	5556——2	3,0	4,0	1,0	2,0	0,5	4,0
15. Maligens Gliom vom Marklager der linken Hemisphäre in die Rinde der Zentralregion einwachsend.	++	56	—	—	4565——2	2,8	1,8	0,5	1,5	0,33	3,6
16. Gliom im Pol des linken Stirnhirns.	—	3	—	—	normal	0,9	0,3	0,2	0,7	0,28	1,5
17. Duraendotheliom im Foramen occipitale magnum, Kompression d. Hirnstamms.	+	3	—	—	——			——			
18. Acusticusfibrom	—	1	—	—	normal	1,0	0,3	0,2	0,8	0,25	1,5
19. Krebsmetastasen im Scheitellappen.	++	12	—	+	5565——2			——			
20. Großer, vorwiegend extracerebraler Tumor der li. mittleren Schädelgrube. (Gliom)	—	1	—	—	normal	1,0	0,3	0,2	0,8	0,25	1,5
21. Bronchialcarcinommetastasen an den Hirnhäuten.	++	126	—	—	4556665—2						
22. Tumor im Marklager des re. Stirnhirns.	+	7	—	+	normal	1,8	1,0	0,8	1,0	0,8	1,2
23. Hypophysentumor.	—	3	—	+	normal						

	Pandy	Zellzahl	Xanthochrom	Mikroskop. Erythrozyten	Normo-Mastix-Kurve.	Eiweißrelation nach Kafka. Ges.Eiw. 0,8—1,2	2. Zahl 0,3—0,5	Glob. 0.2—0,3	Alb. 0.7—1,0	E.-Ib. 0,1—0,25	H.-K. 1,0—2,0
24. Duraendotheliom	+	34	—	—	56765——2						
25. Tumor der Vierhügelplatte, mit Verschluß des Aquäductus Sylvii Hydroc.occl. int.	—	1	—	+	normal	0,9	0,3	0,2	0,7	0,28	1,5
26. Gliom der rechten Hemisphäre, in die Rinde des Scheitellappens wachsend.	++	16	—	—	556775—2	3,0	3,0	1,0	2,0	0,5	3,0
27. Hypophysentumor	++	72	—	—	7777897666	8,0	9,0	4,0	4,0	1,0	2,5
28. Cystisches Gliom in der Rinde der Centralregion.	++	3	+	—	3344555899						
29. Multiple Tumoren des Gehirns und Rückenmarks auf Grund von Mißbildungen.	++	3	+	—	3344456789						
30. Malignes Gliom des li. Stirnhirns.	—	2	—	—	normal	1,0	0,3	0,2	0,8	0,25	1,5
31. Acusticusfibrom	++	8	—	—	9 10 10 10 10 10 10 8 7 5						
32. Gliom im Hemisphärenmark re.mit Balkenbeteiligung.	+	5	—	+	55564—2	1,8	2,0	0,8	1,0	0,8	2,5
33. Gliom des Stirnhirns.	+ —	2	—	—	normal	1,0	0,3	0,2	0,8	0,25	1,5
34. Hirnstammtumor.	—	3	—	—	normal						
35. Gliom am Pol des linken Stirnhirns, die Rinde nicht erreichend.	—	7	—	—	normal	1,2	0,5	0,3	0,9	0,33	1,6

Der histologischen Diagnose nach handelt es sich um:

18 Gliome
4 Meningome (Endotheliome)
3 Acusticusfibrome
2 Carcinome
1 Sarcom
2 Hypophysengeschwülste
5 nicht klassifizierte Fälle.

Bei grober Durchsicht der Tabelle läßt sich allgemein zunächst sagen, daß die Liquorbefunde ungemein wie bei keiner anderen organischen Krankheit des Nervensystems variieren, von Liquores, die völlig normal sind bis zu Liquores mit enormen Zell- oder Eiweißzahlen.

Versuchen wir also, ob in der scheinbaren chaotischen Mannigfaltigkeit nicht doch irgendwelche Gesetzmäßigkeiten nachweisbar sind. Dabei sei zunächst nur auf den Sitz der Tumoren geachtet. Es erscheint von vornherein wahrscheinlich, daß Tumoren, welche im Inneren des Gehirns sitzen und allseitig von normalem Hirngewebe umschlossen sind, weniger Liquorveränderungen machen werden als solche, die ganz oder teilweise an die äußere Gehirnoberfläche (Convexität, Basis) oder an die innere Gehirnfläche (Ventrikelsystem) heranreichen, und dabei dauernd von Liquor umspült und in diesen Stoff abgeben können. Letztere Kategorie von Tumoren, welche die innere oder die äußere Gehirnoberfläche erreichen, seien im folgenden kurzweg „oberflächennah", die erstere Kategorie als „oberflächenfern" bezeichnet. Danach sind also oberflächennahe Tumoren die folgenden: 1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 31, 32, und oberflächenferne folgende: 12, 16, 22, 30, 33, 35, und zweifelhaft ob oberflächenfern oder oberflächennah folgende : 5, 7, 19, 34.

Natürlich hört sich die theoretisch-plausible Unterscheidung in oberflächennahe und oberflächenferne Tumoren leichter an, als sie praktisch durchführbar ist. Anatomisch ist die sichere Entscheidung, wie weit ein Tumor reicht, nur bei den gutartigen,

expansiv wachsenden möglich, bei den infiltrierenden, bösartigen sehr schwierig und bei den diffus metastasierenden Tumoren unmöglich. Hinzu kommen noch andere Momente, die zu berücksichtigen sind: Druckatrophie, degenerative Erweichung von Nervengewebe und Knochenkapsel durch die Druckwirkung des wachsenden Tumors, Toxinwirkung von bösartigen Tumoren, die zu degenerativen Gefäßveränderungen führen usw., alles Momente, die ihrerseits wieder zu Liquorveränderungen führen können.

Zahlenmäßig überwiegen die oberflächennahen Tumoren (im ganzen 25) die oberflächenfernen (im ganzen 6), was auch wieder verständlich ist: jeder Tumor muß schließlich einmal bei progressivem Wachstum die Oberfläche erreichen, aus einem oberflächenfernen wird, wenn nicht Zerstörung lebenswichtiger Zentren vorher den Tod herbeiführt, schließlich ein oberflächennaher werden. Wir dürfen demnach bei dieser Arbeit nicht vergessen, daß es sich um diese Endstadien von Tumoren, wie wir sie bei der Sektion zu sehen bekommen, handelt. Eben aus dem Grunde, daß die wachsenden Tumoren irgendwann die Oberfläche erreichen und in diesem Augenblicke bedeutendere Liquorveränderungen machen, wurden nur solche Tumorfälle in dieser Arbeit aufgeführt, bei denen die Liquoruntersuchung nicht allzulange vor dem Exitus zurücklag, damit der Liquorbefund einigermaßen dem bei der Sektion gefundenen Stadium des Tumors entsprach.

Betrachten wir nun vergleichend die Liquores der oberflächennahen und oberflächenfernen Tumoren, so ist auffallend der durchschnittlich sehr viel höhere Eiweißgehalt der oberflächennahen. Die beiden Tumoren 28 und 29 mit dem höchsten Eiweißgehalt des Liquors (Pandy ++++) zeigen als auffallende Eigentümlichkeit einen ganz normalen Zellgehalt von 3/3. Für dieses Phänomen wurde der Ausdruck Eiweißzelldissoziation geprägt. Sie kommt fast nur bei Tumor cerebri vor und ist in unserem Material ziemlich häufig. In den 35 Fällen finden wir eine ausgesprochene Eiweißzelldissoziation 9 mal, also bei 25,7 %, das ist bei den Fällen: 1, 4, 19, 22, 26, 28, 29, 31, 32. Eine Er-

klärung dieser Eiweißzelldissoziation sei folgendermaßen versucht: Der wachsende Tumor verursacht durch Druckerhöhung eine Stauungshyperämie. Ähnlich wie bei allgemeiner Stauung im großen Kreislauf infolge Herzfehlers kommt es zur Transsudation: eine zellfreie, bezw. zellarme, eiweißhaltige Flüssigkeit gelangt in den Liquor. Es resultiert also weiter nichts als eine Eiweißvermehrung ohne entsprechende Vermehrung der Zellen: Eiweißzelldissoziation. Nach dieser Erklärung wird auch einigermaßen verständlich, warum Wilder bei cerebralen Erscheinungen der Nephritiker immer eine isolierte Eiweißvermehrung fand, denn bei Nierenerkrankungen spielt ja sehr oft eine Kreislaufinsuffizienz mit.

Die Eiweißzelldissoziation kann daher auch nicht charakteristisch sein für eine bestimmte histologische Struktur oder den bestimmten Sitz eines Tumors, sondern sie ist überall da zu finden, wo durch Kompressionswirkung des Tumors venöse Hyperämie zustande kommt. Vermissen wird man die Dissoziation bei denjenigen Tumorformen, bei welchen das Hirngewebe mit irgendwelchen entzündlichen Abwehrmaßnahmen reagiert, also bei tuberculösen oder syphilitischen Granulomen. Denn entzündliche Prozesse zeigen im Liquor immer eine ausgesprochene Zellvermehrung. Leider ließen sich für diese Statistik keine verwertbaren Granulome auffinden.

Nun zum Eiweißgehalt des Liquors selber: Er stellt beim Tumor die am stärksten variierende Größe des Liquorbildes dar. Als Eiweißreaktionen wurden nur Pandy und die Kafka'sche Eiweißrelation aufgeführt. Die Nonne-Phase-I-Reaktion und die Schellackreaktion, welche bei allen 35 Fällen ebenfalls angestellt wurden, sind hier nicht angegeben. Denn es zeigte sich, daß Schellack-, Pandy- und Nonne'sche Reaktion eigentlich immer in der Weise konform gingen, daß Schellack- und Pandy-Reaktion gleich empfindlich und empfindlicher als Nonne-Reaktion waren. Bei Schellack und Pandy ± war Nonne stets negativ, bei Schellack und Pandy + Nonne oft negativ, manchmal opal, bei Schellack und Pandy ++ Nonne leichte bis starke

Trübung, bei Schellack und Pandy +++ Nonne starke Trübung, und bei Schellack und Pandy ++++ Nonne sehr starke Trübung.

Legt man nun die Pandy-R. zugrunde, wobei ± als noch nicht pathologisch gilt, so haben wir in 20 von 35 Fällen Eiweißvermehrung. Rechnen wir die sanguinolenten Liquores nicht mit, so bleiben 16. Diese gehören sämtlich den oberflächennahen Tumoren an. Kein einziger oberflächenferner hat Eiweißvermehrung des Liquors. Aber auch von den oberflächennahen haben doch relativ viel, nämlich 7 (von im ganzen 25, das sind 28 %) keine Eiweißvermehrung. Die Histologie des Tumors scheint in keiner eindeutigen Beziehung zum Grade der Eiweißvermehrung zu stehen: Die einzelnen Gliome und Meningome machen ganz regellos mal starke, mal mäßige und mal überhaupt keine Eiweißvermehrung. Die Zahl der übrigen Geschwülste ist zu klein und statistisch nicht auswertbar.

Die Untersuchung der Liquores mit der Methodik der Kafka'schen Eiweißrelationen ergab folgendes:

Von den 13 untersuchten Fällen zeigten 6 Erhöhung des Gesamteiweißes, 6 Erhöhung des Globulins und 4 Erhöhung des Albumins. Auffallend ist, daß die Globulinzahl öfter erhöht war als die Albuminzahl, dementsprechend war der Eiweißquotient (das ist Globulin geteilt durch Albumin) sehr oft erhöht, nämlich 8 mal. Wo das Gesamteiweiß vermehrt ist, ist immer das Globulin, nicht immer das Albumin vermehrt. Die übrigen Zahlen der Kafka'schen Eiweißrelation, 2. Zahl und Hydratationskoeffizient, ergeben, den anderen Zahlen entsprechend, ebenso oft Abweichungen, ohne daß aber im einzelnen Falle etwas für die Tumordiagnostik Charakteristisches herausfindbar wäre. Beim Vergleich der Kafka'schen Eiweißrelation mit der Pandy-R. ergibt sich ziemlich gute Übereinstimmung.

In der Literatur sind, außer von Glettenberg (s. später) keine Angaben über bestimmte Veränderungen der Kafka'schen Eiweißrelation bei Hirntumoren erschienen.

Ein recht eigenartiges Bild liefern die Normomastix-Kurven. Von den 31 untersuchten Fällen zeigten 14 normale Kurven,

d. h. die Kurve verläuft in Form einer geraden Linie von der Zahl 4 beim ersten bis etwa 1 beim 10. Glase. (Die Zahlen 1—4 bedeuten Trübung, die Zahlen 5 und mehr bedeuten Flokkung, ein —— bedeutet eine gerade Linie). Überall, wo die Eiweißreaktionen (Nonne, Schellack, Pandy und Eiweißrelation) negativ ausfielen, fiel auch die Normomastixkurve normal aus.

Nur in einem einzigen Fall (22), wo Pandy + und die Zahlen der Eiweißrelation deutlich erhöht waren, war dennoch die Normomastixkurve normal. Dieser Befund (Normale Kolloidkurve bei deutlich erhöhtem Globulingehalt) wurde zuerst von Kafka beschrieben und als globulino-colloidale Dissoziation bezeichnet. Sie soll am stärksten bei Tumor, ferner in geringerem Grade auch bei anderen organischen Erkrankungen des Z.N.S. und in den geringsten Graden bei Lues vorkommen.

17 von den 31 untersuchten Fällen haben eine positive = nicht normale Normomastixkurve. Der Kurventypus ist im einzelnen sehr variabel. Relativ häufig (5 mal) findet sich (bei den Fällen 3, 8, 9, 14, 19,) eine ganz flache Linkszacke. Eine tabesähnliche Zacke wurde 3 mal, nämlich bei Fall 10, 15, 24, und eine PP. ähnliche Zacke 2 mal, bei Fall 6 und 31, gefunden. Die PP. Kurve wurde also bei Tumor cerebri relativ selten angetroffen im Gegensatz zu Plaut, welcher die PP. Kurve nächst PP. und multipler Sklerose auch häufig bei Tumor feststellte. Im ganzen finden sich diese 3 Typen, die man als Linkstyp zusammenfassen kann, 10 mal. Die übrigen 7 Kurven (1, 21, 26, 27, 28, 29, 32) haben das Maximum der Flockung rechts, wobei die Form der Kurve wiederum sehr verschieden und im einzelnen nicht analysierbar ist. Sie deutet nur auf einen sehr hohen Eiweißgehalt hin, wobei dann der Albuminanteil des Eiweißes das Kolloid gegen die fällende Eigenschaft des Globulins schützt (Samson). So finden wir denn auch in unserer Tabelle bei allen Rechtstypen gerade die Tumoren mit den höchsten Eiweißzahlen, d. h. in der Hauptsache die oberflächennahen.

Da die Rechtstypen hauptsächlich für menigitische Prozesse charakteristisch sind, so ist das häufige Vorkommen bei

Tumor sehr auffällig, was u. a. auch von Wüllenweber festgestellt wurde.

Betrachten wir weiter die Zellzahlen des Liquors, so stellen wir 16 mal eine Erhöhung fest. (Als normale Höchstgrenzen wurden (nach Kafka) 8/3 Zellen angenommen.) Die pathologischen Zellzahlen erreichen im Durchschnitt keine hohen Werte, besonders wenn man dagegen den Eiweißgehalt vergleicht. Die Tatsache, daß die Eiweißzahlen öfters erhöht sind als die Zellzahlen und relativ viel höhere Grade erreichen als diese, drückte sich ja schon oben in dem häufigen Vorkommen der sogenannten Eiweißzelldissoziation aus. Merkwürdig aus der Reihe fällt allein der Tumor 3, bei welchem gerade das Gegenteil einer Eiweißzelldissoziation auffällt, nämlich ein enormer Zellgehalt bei nur einfach positiver Pandyreaktion und ganz flacher Linkszacke. Worauf hier die Zellvermehrung zurückzuführen ist, ist nicht ersichtlich, jedenfalls nicht auf einen meningitischen Prozeß, bei welchem Pandy-R. und Mastix-Kurve wesentlich stärker positiv ausgefallen wären. Im übrigen zeigt sich wieder, daß — wie bei der Eiweißvermehrung — in erster Linie die oberflächennahen Tumoren Zellvermehrung machen. Von den 25 oberflächennahen Tumoren weisen 15, von den 6 oberflächenfernen nur 1 Zellvermehrung auf. Immerhin vermißt man auch bei den oberflächennahen die Zellvermehrung öfter als die Eiweißvermehrung. Von dem Grade der Zellvermehrung auf die histologische Qualität des Tumors zu schließen, scheint nach unserer Tabelle — wie beim Eiweiß — nicht möglich. Höchstens vielleicht, daß von den 3 bösartigen Tumoren (2 Carcinome und 1 Sarcom) 2 eine hohe Zellzahl von 126 aufweisen.

Nach Untersuchungen Demmes ist praktisch am wichtigsten für die Liquoruntersuchungen bei Hirntumoren der Nachweis des von Nonne 1910 beschriebenen Kompressionssydroms bei Behinderung der Liquorzirkulation. Dabei findet man oberhalb des Passagehindernisses, d. h. bei Hirntumoren in den Ventrikeln, völlig oder annähernd normale Liquorverhältnisse, unterhalb, d. h. im Cisternen — bezw. Lumballiquor, starke Eiweißver-

mehrung bei normaler oder nur wenig erhöhter Zellzahl. Besonders leicht führten nach Demme die Kleinhirnbrückenwinkeltumoren zum Kompressionssyndrom, ferner Tumoren, die direkt den 4. Ventrikel, den Äquäduct oder den 3. Ventrikel blockierten. Mehr infiltrierend wachsende Tumoren zeigten viel geringere Liquorveränderungen. Je tiefer ein Tumor sitzt, desto leichter macht er das Kompressionssyndrom. Jedoch fand es Demme ausnahmsweise auch bei einem supraselläreu Tumor. Ein entsprechender Fall unserer Tabelle ist der Tumor 25 mit Verschluß des Aquäductus Sylvii und Hydrocephalus occlusus internus. Ventrikelliquor wurde hier allerdings nicht untersucht. Der bei der Lumbalpunktion entnommene Liquor ergab aber völlig normale Verhältnisse, insbesondere keine Eiweißvermehrung, also kein Kompressionssyndrom.

Was die Kleinhirnbrückenwinkeltumoren betrifft (Fälle 10, 18, 31), so zeigt Fall 18 völlig normalen Befund im Lumballiquor, also kein Kompressionssyndrom. Bei den anderen Tumoren besteht im Lumballiquor deutliche, aber nicht sehr starke Eiweißvermehrung. Fall 18 zeigt eine ausgesprochene Eiweißzelldissoziation. Bei Vergleich von Ventrikel- und Lumballiquor im Fall 10 ergibt sich keine deutliche Veränderung im Sinne eines Kompressionssyndroms. Von den übrigen infratentoriellen Tumoren (Fall 5, Gliom des Kleinhirns und Fall 17, Duraendotheliom im foramen occipitale magnum) zeigt Fall 5 normalen Lumballiquor, bei Fall 17 zeigt sich im Lumballiquor eine geringe Globulinvermehrung, die aber zu gering ist (Pandy +), um im Sinne eines Kompressionssyndroms gedeutet zu werden. Abgesehen davon, daß der Ventrikelliquor nicht untersucht wurde.

Das Kompressionssyndrom findet man bei Rückenmarkstumoren viel häufiger als bei Hirntumoren. Denn in dem engen Rückenmarkskanal kann ein Tumor viel leichter eine Blockierung der Liquorpassage erreichen als in der weiten Schädelkapsel. Außerdem findet man das Kompressionssyndrom bei Hirntumoren wahrscheinlich deshalb so wenig, weil die meisten Patienten bis zur Ausbildung des Syndroms gestorben sind. Bei Rückenmarkstumoren werden ja keine direkt lebenswichtigen

Zentren zerstört. Eine Behinderung der Liquorpassage im Rückenmark kann auch außer durch Tumoren durch viele andere Prozesse bewirkt sein, z. B. durch circumscripte Meningitiden (Massary u. a.), durch tuberculöse Wirbelkaries (Raven u. a.), bei Bilharziosis (Müller u. Stender).

Im übrigen fand Demme, daß bei supratentoriellen Tumoren die Liquorveränderungen um so geringer sind, je weniger sie an das Ventrikelsystem und die Meningen heranreichen. Insbesondere zeigten die Tumoren mit Balkenbeteiligung, eben wegen der direkten anatomischen Beziehung des Balkens zu den Ventrikeln, stärkere Liquorveränderungen. Diese Befunde konnten auch in unserem Material weitgehend bestätigt werden. Für die Kolloidkurven konnte auch Demme keine bestimmten Typen festlegen.

Als charakteristisch für Meningom hält Glettenberg folgenden Liquorbefund: sehr starke Eiweißvermehrung, wobei besonders das Albumin vermehrt ist, d. h. also niedrigen Eiweißquotienten und fehlende Zellvermehrung. Beim Gliom im Gegensatz zum Meningom fand Glettenberg nicht so starke Eiweißvermehrung, dabei in erster Linie Globulinvermehrung, also hohen Eiweißquotienten. Die in unserer Tabelle aufgeführten Meningome (1, 13, 17, 24) zeigten unter sich große Verschiedenheiten. Eine starke Eiweißvermehrung (Pandy +++) zeigt aber nur Fall 1, eine mäßige (Pandy ++) Fall 24, eine ganz geringe (Pandy +) Fall 17, und ganz normale Eiweißverhältnisse Fall 13. Im Gegensatz zu Glettenberg wurden bei Gliom im ganzen sogar höhere Eiweißwerte gefunden; allerdings muß zugegeben werden, daß die statistische Auswertung von nur 4 Meningom-Fällen nicht viel bedeutet. Leider wurden bei allen 4 Meningomen die Kafka'schen Eiweißrelationen nicht untersucht, sodaß der Befund Glettenberg's, daß der Eiweißquotient bei Meningom kleiner ist als bei Gliom, nicht nachgeprüft werden konnte.

Ein Liquorzellbild nach Forster wurde in 6 Fällen hergestellt, nämlich bei Tumor 8, 9, 11, 23, 30, 32. In 4 Fällen von

diesen 6 wurden sicher Tumorzellen festgestellt (polymorphe, mehrkernige, degenerierte und Gitterzellen), nämlich bei 8, 9, 11, 23, sämtlich oberflächennah. Keine Tumorzellen wurden gefunden bei dem einen oberflächenfernen (30) und bei einem oberflächennahen Tumor (32).

Findet man im Liquor Tumorzellen, so sind sie für das Vorhandensein eines Tumors beweisend. Es gelingt jedoch nur selten. Am häufigsten findet man sie begreiflicherweise bei diffusen Tumoren der Meningen Meningealcarcinose u. -sarkomatose (Demme). Als Einzelfälle seltener Tumoren finden wir in der Literatur noch folgende: Plaut fand bei einem Cholesteatom Cholesterinkristalle, Helly Talg bei einem Teratom, Kafka schwarzes Pigment im Liquor bei einer Melanosarkommetastase.

Xanthochromie des Liquors, welche am häufigsten bei Rükkenmarkstumor (spinaler Block) anzutreffen ist, wurde in den 35 Fällen unseres Materials 3 mal beobachtet, und zwar nur in solchen Fällen, wo eine sehr starke Eiweißvermehrung vorlag. Eine deutlich ausgeprägte Hemmung der Liquorzirkulation war anatomisch in diesen Fällen nicht nachweisbar. Zange hat Fälle von cerebralem Kompressionssyndrom beschrieben, bei denen im Ventrikel normaler oder leicht veränderter, in der Cisterna cerebello-medullaris (unterhalb der Kompression) stark veränderter Liquor mit erheblicher Eiweiß- und geringer Zellvermehrung (Eiweiß-Zelldissoziation) gefunden wurde.

Das Froin'sche Syndrom (Spontankoagulation bei Xanthochromie des Liquors) wurde nie beobachtet. Dieses ist verständlich, denn das Froinsche Syndrom kommt nur bei stark ausgeprägtem Kompressionssyndrom zustande; letzteres ist aber bei Hirntumoren an und für sich schon seltener.

Andere, hier nicht mit aufgeführte Liquorreaktionen wurden nicht regelmäßig angestellt: so die spezifischen Tumorreaktionen nach Kahn, die Saponin-R. nach Hauptmann, welche (außer auch bei anderen Krankheiten) bei Tumor in besonderer Stärke gefunden wurde, weiter die quantitative Bestimmung des Cholesterins, welches Plaut bei Tumoren sehr häufig erhöht

fand. Andere Autoren untersuchten den Milchsäuregehalt des Liquors, angeregt durch die Untersuchungen Warburg's an bösartigen Tumoren, bei welchen die Milchsäure im anoxybiontischen Abbau des Glykogens eine große Rolle spielt. Die Ergebnisse sind aber viel zu unsicher, um für die Tumordiagnostik von wesentlicher Bedeutung zu sein.

Bei sehr eiweißreichen Liquores wurde mitunter eine positive, „paradoxe" Wassermann'sche Reaktion (Riebeling) gefunden. In unseren Fällen wurde sie nie beobachtet.

Zusammenfassung.

Die Liquorveränderungen bei Hirntumoren hängen ganz vom Sitz des Tumors ab. Ordnet man die Tumoren in die Gruppen oberflächennah und oberflächenfern, so ist deutlich erkennbar, daß die oberflächennahen durchweg viel stärkere Erscheinungen machen als die oberflächenfernen. Am häufigsten und am stärksten ausgesprochen ist die Eiweißvermehrung, dagegen findet sich Zellvermehrung nicht so häufig, außerdem erreicht sie im Durchschnitt keine hohen Zahlen. Dementsprechend wurde häufig als charakteristisch für Tumor die Eiweißzelldissoziation (hohe Eiweißwerte — normale oder geringe Zellwerte) gefunden. Eine ausgesprochene Kafka'sche globulino-kolloidale Dissoziation (Globulin-Vermehrung — normale Mastixkurve) wurde nicht gefunden. Die Mastixkurven bei Tumoren zeigten keine charakteristischen Typen, jedoch wurden ziemlich häufig die Rechtstypen beobachtet. Die Kafka'schen Eiweißrelationen gingen den anderen Eiweißreaktionen parallel, sie zeigten in einigen Fällen außerordentlich hohe Eiweißwerte an; aus den einzelnen Zahlen der Eiweißrelation jedoch läßt sich für die Tumordiagnostik nichts Typisches festlegen.

Außerordentlich wichtig für die Tumordiagnostik ist das Forster'sche Zellbild. Es konnten bei einigen, allerdings nur oberflächennahen Tumoren im Liquor sicher Tumorzellen nachgewiesen werden.

Anhaltspunkte für die histologische Qualität eines Tumors konnten aus dem Liquorbefunde nicht gewonnen werden.

Im allgemeinen also gibt es einen für Tumor charakteristischen Liquorbefund, wobei nicht einzelne Daten, sondern das ganze Liquorbild gewertet werden müssen. Jedoch gibt es — und das macht die Liquordiagnostik des Tumors schwierig und unsicher — einzelne ganz aus der Reihe fallende und nicht weiter erklärbare Eigentümlichkeiten. — Zum Schluß sei noch darauf hingewiesen, daß es sich um Lumbalpunktate handelt. Nach der allgemeinen Regel, daß die Liquorveränderungen dort am stärksten ausgeprägt sind, wo der Krankheitsprozeß der Liquorentnahme am nächsten ist, würde man bei Ventrikel — oder Suboccipital-Punktion noch erheblichere und qualitativ andere Liquorveränderungen gefunden haben.

Literatur.

1. Eskuchen, Die Lumbalpunktion. Berlin und Wien 1919 Urban und Schwartzenberg.

2. Plaut, Normale und pathologische Physiologie des Liquor cerebrospinalis. Handb. d. Physiol. Bd. 10. Berlin: Julius Springer.

3. Schmitt, Kolloidreaktionen der Rückenmarksflüssigkeit. Dresden u. Leipzig. Theodor Steinkopff 1932.

4. Heinemann, Untersuchungen über den Liquor cerebrospinalis. Zbl. f. d. ges. Neurol. und Psych. Bd. 43. 665.

5. Kafka, Die Cerebrospinalflüssigkeit. Leipzig und Wien 1930. Franz Deuticke.

6. Kafka, Über Dissoziationen im Liquorbefund. Schweiz. Arch. f. Neurol. und Psych. Bd. 33. 1934.

7. Kafka und Fremond-Smith, Referate auf dem internationalen Neurologischen Kongreß in Bern 1931. Zbl. f. d. ges. Neurol. und Psych. Bd. 61, 447.

8. Kafka, Funktionell-genetische Liquoranalysen. Z. Neur. 135 (1931) 140 (1932) 146 (1932).

9. Wüllenweber, Der Liquor cerebrospinalis im Rahmen der Neurologischen Diagnostik. Dtsch. Md. Wschr. 1933, II, 1562.

10. Guttmann, Liquorbefund bei Hirntumoren. Kl. Wschr. 1931, I. 979.

11. Mandelboim, Der Liquor cerebrospinalis bei Gehirngeschwülsten. Ztschr. f. d. ges. Neurol. und Psych. Bd. 126, S. 781 — 795.

12. Schamb-Urov und Lurje, Xanthochromie der Cerebrospinal-Flüssigkeit. Ztschr. f. d. ges. Neurol. und Psych. Bd. 114, 602—615.

13. Peter, Beiträge zur Liquordiagnose der Rückenmarkskompression. Med. Klin., 19, 693. 1925.

14. Eskuchen, Diagnose des Subarachnoidalblocks. Klin. Wschr. 18, 870. 1925.

15. Froin, Observation de coagulation massive in Th. Aubroy 1909.

16. Spurling, R. G. und C. L. Maddock, The cerebrospinal fluid in tumor of the brain. Arch. of neurol. a. psych., 14, 1, 54, 1925.

17. Smith, Tumor cerebri, Pleozytosis spinalis und die Eiweißverhältnisse der Spinalflüssigkeit. Dtsch. Ztschr. f. Nervenhlkd. Bd. 89, 278—298.

18. Demme, Die praktische und theoretische Bedeutung der Eiweißrelation. Arch f. Psych. u. Nervenkrankheiten Bd. 92, 485.

19. Demme, Die Liquordiagnostik in Klinik und Praxis. München 1935.

20. Demme, Liquorbefunde bei Hirngeschwülsten. Referat auf der Gesellsch. dtsch. Nervenärzte, 1934.

21. Holthaus, Die Goldsolreaktionen des Liquor cerebro-spinalis bei Hirngeschwülsten. Nervenarzt 5, 14 — 17.

22. Nonne, Über das Vorkommen von starker Phase I-Reaktion bei fehlender Lymphocytose bei 6 Fällen von Rückenmarkstumor. Dtsch. Ztschr. Nervenk. 40, 160. 1910.

23. Leschke, Über die Gelbfärbung (Xanthochromie) der Zerebrospinalflüssigkeit. Deutsche Medizin. Wschr. 14, 376. 1921.

24. Mehrtens, H. Wykoff, A. and R. Davis, Kolloidale Goldreaktion in bluthaltigen Spinal-Flüssigkeiten. Arch. of neur. a. psych. 19, 2, 296—300. 1928.

25. Samson, Zur Frage der praktischen Verwertung bluthaltigen Liquors. Klin. Wschr. 8, S. 971. 1929.

26. Ajer, James B., Spinal subarachnoid block its significance as a diagnostic sign. Analysis of a 53 cases. Arch. of neurol. a. psych. 10, 4, 420. 1923.

27. Zange, Über Subarachnoidalblock, insbesondere in der Cisterna cerebellomedullaris. Münch. M. Wschr. 73, 28, 1150-1152. 1926.

28. Plaut, Über den Cholesteringehalt des Liquor cerebro-spinalis bei Hirntumoren. Ztschr. für die ges. Neur. u. Psych. Bd. 150. S. 172—183, 1934.

29. Forster, Die Bedeutung des Liquorzellbildes für die Diagnostik der Tumoren des Z. N. S. und die vom Plexus und den Meningen ausgehenden Tumoren. Ztschr. f. d. ges. Neurol. und Psych. Bd: 126, 683 bis 720.

30. Wilder, Einige neue Details der Liquordiagnostik. Nervenarzt 4, 333—335. 1931.

31. Glettenberg, Zur Liquordiagnostik der Hirntumoren, ebenda, 1934.

32. Hauptmann, Eine Reaktion im L. c. bei organ. Nervenkrankh. Med. Klin. Nr. 5 und 6 1910.

33. Plaut, Die diagnostische Bedeutung der Paralysekurven der Kolloidreaktionen im Liquor für die nichtsyphilogenen Prozesse des Nervensystems. Ztschr. f. d. ges. Neur. und Psych. Bd. 151, S. 89—98. 1934.

Lebenslauf.

Ich wurde am 28. Februar 1909 in Großenmarpe in Lippe-Detmold als Sohn des Landwirts Hermann Brannolte und seiner Ehefrau Dorothea, geb. Eichmeier, geboren, besuchte bis zum 14. Lebensjahre die Volksschule, dann das Gymnasium in Lemgo, welches ich Ostern 1929 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Sodann wandte ich mich dem Studium der Medizin zu und besuchte die Universitäten Hamburg, Königsberg, Leipzig, Wien und Halle. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im Juli 1931 in Leipzig, die ärztliche Staatsprüfung im November 1934 in Halle. Im Praktischen Jahre arbeitete ich an der Universitäts-Nervenklinik Halle, der Landesheilanstalt Nietleben bei Halle und an den Staatlichen Wohlfahrtsanstalten in Hamburg. Die ärztliche Approbation erhielt ich am 1. Dezember 1935. Danach war ich zunächst an der Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses in Lemgo, dann an der Universitäts-Nervenklinik in Hamburg-Eppendorf als Volontärassistent tätig. Die mündliche Doktorprüfung bestand ich am 25. Juni 1936 in Halle. Zur Zeit bin ich Assistent an der Universitäts-Nervenklinik in Halle.

Zum Schlusse möchte ich noch meinem Referenten, Herrn Professor Pönitz, für die freundliche Förderung dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Albrecht Brannolte.